

USO DA ATROPINA COLÍRIO NO CONTROLE DA MIOPIA

Data de aceite: 02/05/2023

Bruno Frujuelli de Melo

UNIFESO - Centro Universitário Serra dos
Órgãos.
Teresópolis - RJ
<http://lattes.cnpq.br/6754947088544728>

Luís Roberto Barbosa de Melo

UNIFESO - Centro Universitário Serra dos
Órgãos.
Teresópolis - RJ
<http://lattes.cnpq.br/8744894810204412>

Alice Frujuelli de Melo

UNIFESO - Centro Universitário Serra dos
Órgãos.
Teresópolis - RJ
<http://lattes.cnpq.br/7942919830800604>

RESUMO: **Introdução:** A miopia é uma condição ocular prevalente e uma questão de saúde pública preocupante em todo o mundo, pela sua incidência que vêm exponencialmente aumentando recentemente. Essas circunstâncias somadas à uma relação com redução de qualidade de vida e maior risco complicações oftalmológicas futuras fez com que a métodos farmacológicos fossem estudados para controlar o avanço dessa patologia. A atropina ganhou força nesse

cenário como um potencial tratamento para reduzir a progressão da miopia, embora ainda seja obscuro seu mecanismo de ação e dosagem ideal. **Objetivo:** Expor as evidências na literatura sobre a eficácia das diferentes concentrações do colírio de atropina no controle da miopia em crianças, avaliando seus efeitos no equivalente esférico e comprimento axial, além de manifestações adversas. **Métodos:** Foi consultada na base de dados da MEDLINE os descritores de saúde relacionados ao tema com publicação entre 2015 e 2021, em inglês. Foram selecionadas pesquisas com as propostas “*Clinical Trial*”; “*Meta-Analysis*”; “*Randomized Controlled Trial*”; “*Systematic Review*” e aplicados critérios de exclusão nos resultados, restando 17 artigos no total. **Conclusões:** A atropina em baixas doses, especialmente 0.01%, demonstrou maior eficiência no controle da miopia, associada a um menor risco de efeito rebote após cessar seu uso. Há um padrão dose-dependente na eficácia da atropina e na magnitude dos efeitos adversos. É necessária a realização de mais estudos com maiores grupos amostrais de pacientes em uso de atropina, em diferentes populações e por maior período de acompanhamento para realmente definir

um papel de destaque para o uso da atropina com maior segurança e embasamento científico.

PALAVRAS-CHAVE: “Miopia”, “Atropina”, “Soluções Oftalmológicas”

ABSTRACT: Introduction: Myopia is a prevalent eye condition and a concerning public health issue worldwide, due to its exponentially increase in incidence recently. These circumstances added to a relation with reduced quality of life and higher risk of future ophthalmologic complications caused pharmacological methods to be studied to control the advance of this pathology. Atropine gained strength in this scenario as a potential treatment to reduce the progression of myopia, although through which mechanisms and dosages it is still unclear.

Objectives: To expose the evidence in the literature about the efficacy of atropine eye drops’ different concentrations in the control of myopia in children, evaluating its effects on spherical equivalent and axial length, as well as it’s adverse manifestations. **Methods:** The MEDLINE database was consulted for the health descriptors related to the theme with publication between 2015 and 2021, in English. Researches were selected with proposals “Clinical Trial”; “Meta-Analysis”; “Randomized Controlled Trial”; “Systematic Review” and applied exclusion criteria in the results, leaving 17 articles in total. **Conclusions:** Low-dose atropine, especially 0.01%, showed greater efficiency in myopia control, associated with a lower risk of rebound-effect after ceasing use. There is a dose-dependent pattern in the efficacy of atropine and in the magnitude of adverse effects. Further studies with larger sample groups of atropine patients are needed in different populations and for longer duration to really define a prominent role for atropine with better safety and scientific foundation.

KEYWORDS: “*Myopia*”, “*Atropine*”, “*Ophthalmic Solutions*”

1 | INTRODUÇÃO

A miopia é uma condição ocular mais comum no mundo que consiste em uma falha refrativa no foco de um objeto observado pelo indivíduo, especialmente em distâncias maiores, fazendo com que os raios de luz do meio externo sejam convergidos, com uma consequente formação de imagem em um ponto anterior a retina (LI et al, 2020; SHIH et al, 2016). A origem de tal condição pode estar relacionada ao cristalino e córnea ou a um diâmetro do globo ocular. Estimativas a nível mundial sugerem que em 2020 existiam cerca de 2,5 bilhões de míopes, podendo esse número ascender para um valor próximo a 5 bilhões ao ano de 2050 (GONG et al, 2017). O aumento previsto na prevalência da miopia na população mundial pode estar intimamente associado ao desenvolvimento desta cada vez mais precocemente, antes da idade mais típica de progressão, entre 8 e 15 anos de idade, sendo demonstrado em estudos que a miopia progride mais rapidamente quanto menor a idade do paciente quando esta começa a se desenvolver, o que se associa no futuro a uma maior chance do indivíduo apresentar alta miopia (> - 6.0 D) quando adulto (YI et al, 2015).

A tendência atual da realização de atividades em locais fechados pelas crianças e cada vez menos em ambientes externos possui suposta ligação com o aumento da incidência da miopia nessa faixa etária, mais precocemente que o esperado. Foi observado

um aparente efeito protetor na prática frequente de atividades ao ar livre, em contraste com o maior tempo de atividades com proximidade constante do objeto observado, como uso de dispositivos eletrônicos e leitura, que poderia relacionado ao desenvolvimento da miopia (SHIH et al, 2016). Embora o efeito protetor não seja ainda explicado, este pode ser provavelmente explicado por uma exposição à luz solar durante as atividades ao ar livre, já que estímulos luminosos na retina sabidamente provocam liberação de dopamina por esta camada, que supostamente pode agir de modo a inibir o crescimento do globo ocular. A correlação dos níveis de vitamina D com ao desenvolvimento de miopia era uma hipótese promissora, porém carece de evidências para definir que a associação observada era um determinante direto, parecendo mais uma consequência da própria exposição solar e raios UV (GUO et al, 2017). Contudo, a promoção da exposição solar e as atividades ao ar livre como forma isolada de intervenção não mostraram resultados satisfatórios (WANG; BIAN; WANG, 2017).

Embora ainda obscuros os fatores ligados à gênese e progressão da miopia, o aumento do diâmetro do globo ocular é amplamente avaliado como parâmetro em estudos a fim de acompanhar a evolução do paciente míope com diferentes tratamentos, juntamente com o equivalente esférico. O comprimento do globo ocular realmente parece aumentar acompanhando o desenvolver da miopia, bem como se manter quando o paciente é tratado, reforçando essa correlação (CHIA; LU; TAN, 2016; YAM et al, 2020).

Com o crescimento anormal do globo ocular, a expansão da esclera pode acabar por levar a um estiramento das camadas mais internas do olho, em especial a coroide, que se torna mais fina. A coroide se situa entre a esclera e a retina, e justamente por sua localização vem sido alvo de pesquisas sobre a influência de sua espessura com o crescimento dos olhos (CHIANG; TURNBULL; PHILLIPS, 2020). Outro dado que reforça a necessidade de um tratamento adequado para a miopia é sua relação como fator de risco para desenvolvimento descolamento de retina, maculopatia míope e glaucoma, sendo o risco aumentado de acordo com o grau da miopia (CHIANG; TURNBULL; PHILLIPS, 2020; AZUARA-BLANCO et al, 2020).

A atropina é um alcaloide derivado da planta *Atropa belladonna* que atua como um antagonista não seletivo de receptores muscarínicos que vem sendo estudado na redução do avanço da miopia em crianças. Em concentrações elevadas, a atropina bloqueia todos os subtipos de receptor, porém é proposto que em doses menores, por volta de 0.01%, seja obtidos os efeitos terapêuticos (receptores M1 e M4) com mínimo impacto na pupila e na amplitude de acomodação (receptor M3) (SHIH et al, 2016; FU et al, 2020). Embora ainda incerto o mecanismo que a atropina atua ao retardar o avanço da miopia, sabe-se que é dose-dependente, sendo atualmente estudado um efeito de espessamento da coroide com uso da atropina nas apresentações de 0.01 a 1%, ação esta que teoricamente reduziria a progressão do aumento do globo ocular (CHIANG; TURNBULL; PHILLIPS, 2020; WALLINE et al, 2020).

2 | OBJETIVOS

Expor as evidências científicas sobre a eficácia do colírio de atropina na redução da progressão da miopia em crianças, avaliando em suas diferentes concentrações seus efeitos no equivalente esférico e comprimento axial, além de manifestações adversas.

3 | MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura. Para seleção dos estudos a serem incluídos nesta revisão, foi consultada a base de dados da MEDLINE (National Library of Medicine), através da plataforma PubMed. Foram utilizados os descritores de saúde (myopia [MeSH Terms]) AND (atropine [MeSH Terms]), com a publicação datada entre 2015 e 2021, nos idiomas inglês, sendo encontrados inicialmente um total de 105 artigos. Para uma maior seleção, visando encontrar os dados com maior evidência científica, foram filtrados os artigos com as seguintes propostas de estudo: Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Systematic Review. Deste modo, foram excluídos 83 artigos na busca, que não seriam compatíveis com os termos e filtros aplicados. Dos 22 artigos encontrados na pesquisa, foram selecionados 17 com base na relação dos temas e resumos com a proposta desta revisão.

4 | RESULTADOS

Foram analisadas uma série de estudos com objetivo de comparar a progressão da miopia, majoritariamente em crianças, com o uso do colírio de atropina em diferentes dosagens. Para levantamento dos dados, foram selecionados estudos que poderiam possibilitar uma avaliação crítica da eficácia, relação dose-dependente com desfecho positivo ou com efeitos colaterais, passíveis de impossibilitar seguimento do processo terapêutico. Para isso, um acompanhamento seriado e à longo prazo dos pacientes, com uma baixa taxa de desistência, salvo por reações adversas, foi necessário para garantir um maior grau de confiabilidade e evidência. A escolha dos pacientes a ingressarem nos estudos foi baseada, em geral, na faixa etária infantil, registro prévio da progressão da miopia e equivalente esférico de base.

Um dos principais estudos na área foi um ensaio clínico randomizado com duplo-cego foi realizado nesses parâmetros, denominado *Atropine for the Treatment of Myopia 2 (ATOM 2)*, sendo conduzido por 5 anos com 400 crianças asiáticas, população com elevada prevalência de miopia. Foi dividido em três fases, com a fase 1 de duração de 24 meses, sendo os grupos separados de forma randômica com o uso de atropina a 0.5%, 0.1% e 0.01% diariamente e com um grupo de controle/placebo. O resultado após os 2 anos de intervenção no equivalente esférico nos grupos com atropina a 0.5%, 0.1% e 0.01% foi de, respectivamente: -0.30 dioptrias (D), -0.38 dioptrias (D) e -0.49 dioptrias (D) frente

a um aumento superior a -1.00 dioptrias no grupo controle durante o mesmo período. A segunda fase se consistiu em um período de 12 meses de interrupção do tratamento em todos os pacientes, com acompanhamento seriado da progressão da miopia após a cessação da atropina. Do total de pacientes presentes na primeira fase, o equivalente a 56% teve documentada progressão em 0.5 dioptrias no período após a interrupção do tratamento, sendo 24% do grupo que inicialmente recebeu atropina a 0.01%, 59% do grupo em uso da atropina a 0.1% e 69% no grupo com atropina a 0.5%. Em seguida, na terceira fase, os pacientes que progrediram mais de 0.5 dioptrias tiveram seu tratamento reiniciado com atropina a 0.01% para todos os grupos. No fim deste novo período de 24 meses de tratamento com atropina a 0.01% para todos os grupos, a evolução do equivalente esférico dos pacientes inicialmente inseridos nos grupos de 0.01%, 0.1% e 0.5% foi de, respectivamente, -0.69 D, -0.81 D e -0.84 D, totalizando uma progressão total nos 5 anos de estudo, uma progressão de -1.38 D, -1.83 D ($p = 0.003$) e 1.98 D ($p < 0.001$) nestes mesmos grupos (CHIA; LU; TAN, 2016).

A documentação das alterações no comprimento axial dos pacientes se enquadraria como objetivo secundário nessa pesquisa, embora tenham sido registradas. Ao início da terceira fase, não havia sido demonstrada diferença importante no comprimento axial em todos os 3 grupos em uso de atropina ($P = 0.653$). No entanto, ao final da fase 3 a variação média do comprimento axial foi menor no grupo da atropina 0.01% (0.19 ± 0.18 mm) em comparação aos grupos em uso de 0.1% (0.24 ± 0.21 mm, $P = 0.042$) e 0.5% (0.26 ± 0.23 mm, $P = 0.013$). Ao longo dos 5 anos, a variação total documentada no comprimento axial dos pacientes nos grupos 0.01%, 0.1%, e 0.5% foi de, respectivamente, 0.75 ± 0.48 mm, 0.85 ± 0.53 mm e 0.87 ± 0.49 mm ($P = 0.185$). Nas crianças que não reiniciaram o tratamento com atropina, o alongamento do globo ocular desacelerou gradualmente durante a fase 3 e não houve diferença entre os grupos aos 5 anos ($P = 0.555$). Nas crianças as quais a atropina foi reiniciada, o alongamento do globo ocular desacelerou em todos os grupos (0.32 ± 0.22 mm no grupo de 0.01%, 0.27 ± 0.25 mm no grupo de 0.1%, 0.29 ± 0.25 mm no grupo 0.5% durante a terceira fase para uma taxa inferior à observada durante a primeira fase no grupo de 0.01% que necessitava reiniciar o tratamento (0.58 ± 0.27 mm, $P < 0.001$) (CHIA; LU; TAN, 2016).

Tendo em vista esses parâmetros, um outro ensaio clínico randomizado foi avaliado, realizado em duplo-cego com 438 crianças, denominado *Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP)*. No estudo *LAMP*, organizado em 2 fases de 12 meses cada, as doses de atropina avaliadas foram de 0.05%, 0.025% e 0.01% *versus* placebo. Na segunda fase, tendo em vista os resultados positivos dos estudos durante o primeiro ano e considerando princípios éticos, os pacientes inicialmente no grupo controle passam a receber atropina 0.05%. Ao fim do segundo ano, os indivíduos em uso, respectivamente, das concentrações 0.05%, 0.025% e 0.01% progrediram em -0.55 ± 0.86 D ($p = 0.015$), -0.85 ± 0.73 D ($p < 0.001$) e -1.12 ± 0.85 D ($p = 0.10$). O grupo que inicialmente estava

recebendo placebo e passou a utilizar atropina 0.05% durante o segundo ano manteve uma média de -1.00 ± 0.77 D durante os 2 anos, com uma progressão de -0.18 ± 0.49 D apenas no período em que esteve em tratamento com a atropina. O aumento comprimento do globo ocular também foi documentado, sendo demonstrada uma variação de $0,39 \pm 0,35$ mm ($p = 0.04$), $0,50 \pm 0,33$ mm ($p < 0.001$) e $0,59 \pm 0,38$ mm ($p = 0.10$) nos respectivos grupos de atropina a 0.05%, 0.025% e 0.01% (YAM et al, 2020).

Um outro ensaio clínico randomizado realizado com 126 crianças entre 5 a 10 anos e diagnóstico de baixa miopia (entre -0.50 e -2.00 D) foram divididas igualmente em um grupo de intervenção com colírio de atropina 0.5% diariamente e um grupo de controle, com objetivo de comparar o equivalente esférico, comprimento axial e efeitos adversos durante 1 ano. Todos os resultados apresentados foram calculados com base na média de diferença em relação à linha de base (IC = 95%). A progressão do equivalente esférico nos grupos de intervenção e controle foi, respectivamente, de -1.1 ($-1.5, -0.8$) D e -1.4 ($-1.8, -1.1$) D ($p = 0.37$) após os primeiros 4 meses de tratamento ; -0.9 ($-1.3, -0.6$) D e -1.9 ($-2.4, -1.5$) D ($p < 0.01$) após 8 meses; -0.8 ($-1.1, -0.4$) e -2.0 ($-2.5, -1.6$) D ($p < 0.01$) após 12 meses. As variações do comprimento axial em ambos os grupos também foram documentadas durante o período, apresentando os seguintes dados nos grupos de intervenção e controle, respectivamente: 23.4 ($21.9, 24.8$) mm e 23.8 ($22.3, 25.6$) mm ($p = 0.26$) em 4 meses; 23.2 ($21.4, 25.0$) mm e 24.1 ($21.7, 26.4$) mm ($p < 0.01$) em 8 meses; 23.0 ($20.7, 25.5$) mm e 24.3 ($21.2, 26.8$) mm ($p < 0.01$) em 12 meses (WANG; BIAN; WANG, 2017).

Já uma meta-análise envolvendo 19 estudos e 3137 crianças realizada com o objetivo de avaliar a eficácia de diferentes doses de atropina como terapia para crianças com miopia. A diferença na progressão média da miopia registrada entre pacientes com uso da atropina em doses e grupo controle, em 1 ano, foram de 0.50 D ($0.24 - 0.76$, IC = 95%, $P < 0.001$) em crianças com baixas doses de atropina; 0.57 D ($0.43 - 0.71$ D, IC = 95%, $P < 0.001$) em doses moderadas de atropina; 0.62 D ($0.45 - 0.79$ D, IC = 95%, $P < 0.001$) para crianças com atropina em altas doses (GONG et al, 2017).

5 | DISCUSSÃO

A miopia tipicamente inicia durante a infância e progride mais rápido durante essa fase. Por mais que a visão possa ser corrigida com uso de óculos, lentes de contato ou cirurgia refrativa, os riscos relacionados ao surgimento posterior de complicações e perda visual, que são inclusive proporcionais ao grau de miopia, seguem presentes a despeito da correção isolada com os métodos citados (AZUARA-BLANCO et al, 2020). Além disso, a miopia é também responsável por piora na qualidade de vida dos pacientes com essa condição e gera elevados gastos anuais nos serviços de saúde por todo o mundo para sua correção. Tendo em vista esses fatores, seria razoável a busca por um método para frear o desenvolvimento da miopia o mais precocemente possível.

Nesse cenário da busca de um tratamento definitivo para a miopia, em especial entre os farmacológicos surgiu a atropina, fármaco com estudos prévios demonstrando evidências consistentes acerca de sua eficácia (WALLINE et al, 2020; HUANG et al, 2016).

Um dos fatores responsáveis pela gênese e evolução da miopia é o aumento no comprimento axial do olho, que possui associação bem descrita na literatura e impacta diretamente a progressão do equivalente esférico. Nesse aspecto, foi observado um efeito antimioopia do colírio de atropina ao retardar o crescimento axial por um mecanismo de sinalização de feedback para aumento da espessura da camada coroide em uma faixa concentrações que varia desde 1% até 0,01%.⁹ Porém, foi observado que a miopia não estabiliza completamente com a atropina, pois parte do aumento do comprimento axial deve ser esperado de acordo com o crescimento fisiológico relacionado à idade. Além da coroide, a atropina parece atuar também nas outras camadas do globo ocular, com ação em dosagens relativamente baixas em cascatas neuroquímicas que se iniciam nos receptores M1/4, provavelmente nas células amácrinas da retina. Através de vias não-muscarínicas, pode também inibir síntese de glicosaminoglicanos em fibroblastos da esclera. A própria exposição solar secundária à dilatação da pupila pode provocar reações de *crosslink* de colágeno com a esclera, limitando assim o crescimento desta camada (AZUARA-BLANCO et al, 2020; KUMARAN; HTOON; CHIA, 2015; YAM et al, 2019).

Com as evidências apontadas, a realização de ensaios clínicos pode avaliar *in vivo* como repercutem estes efeitos oculares no equivalente esférico de cada indivíduo, bem como na possível sintomatologia a ser apresentada. Uma questão que deve ser investigada em relação ao uso à longo termo da atropina seria um risco virtual de perda prematura da acomodação, porém este efeito ainda não foi documentado na literatura durante as pesquisas (SHIH et al, 2016).

No estudo ATOM 2, as concentrações do colírio de atropina de 0.5%, 0.1% e 0.01% foram avaliadas, sendo observada redução da miopia, efeitos colaterais e rebote em todas as dosagens, sendo estes últimos menos pronunciadas nas dosagens menores. Já o Atropine for the Treatment of Childhood Myopia (ATOM) 1 foi realizado anteriormente, por 2 anos, e foi a base para o seguimento e intervenções realizados no ATOM 2. No ATOM 1, a atropina a 1% demonstrou uma redução de 80% em 2 anos na progressão da miopia em comparação com o controle, porém, dois pontos negativos foram sugeridos: maior frequência de efeitos colaterais nessa concentração da atropina, com queixas pela midríase provocada pela paralisia da musculatura ciliar e redução da capacidade de acomodação, com conseqüente sintomatologia de visão borrada e fotofobia; efeito rebote após cessação súbita da atropina 1%, com progressão acelerada da miopia sem o tratamento. Em relação aos efeitos adversos, seriam ligados à intensidade da atuação da atropina em seus receptores quando em maiores concentrações, sem seletividade. Resultados de um estudo demonstraram que a concentração máxima de atropina que não causaria sintomatologias no paciente seria a de 0.02% (AZUARA-BLANCO et al, 2020; KUMARAN; HTOON; CHIA,

2015; YAM et al, 2019; LOH et al, 2015).

Já no estudo LAMP, o colírio de atropina utilizado diariamente nas dosagens 0.05%, 0.025% e 0.01% foram testados por 2 anos em crianças, apresentando no final desse período um resultado discordante em relação a diversos outros estudos, principalmente o ATOM 2. Neste, a eficácia demonstrada pela atropina 0.05% foi o dobro do que os resultados apresentados pela atropina 0.01%, sem prejuízos na qualidade de vida relacionada a sintomas em todos os 3 grupos testados com atropina, com presença de redução da acomodação e midríase de forma relativamente similar, a despeito das doses. A desvantagem do estudo se pronuncia na falta de um período de acompanhamento após a interrupção da medicação e por seu intervalo de acompanhamento menor, dificultando assim a detecção de efeito rebote e eficácia a longo prazo (YAM et al, 2020).

Foi observado uma relação entre a coloração da íris com os efeitos adversos. Estima-se que íris castanhas possuem cerca de duas a quatro vezes mais melanina do que olhos com íris azuis, conseqüentemente íris mais claras seriam suscetíveis a mais intensa dilatação pupilar e redução da amplitude de acomodação do que íris mais escuras com as mesmas dosagens e concentrações de atropina. Esse dado é relevante principalmente ao ser consideradas as dosagens para populações com maior incidência de íris claras, para se atentar a maiores riscos de sintomatologia durante o acompanhamento do paciente e, assim, evitar desistências em pesquisas ou abandono da terapia (FU et al, 2020).

Outros estudos realizados com objetivo de observar os efeitos de concentrações maiores da atropina também apresentaram resultados clinicamente significativos nas doses de 0.5% e 1% em crianças com baixa miopia, com documentada redução do comprimento axial e relativa estabilização do equivalente esférico, sendo superiores aos apresentados por doses menores, com significativa redução do crescimento do comprimento axial em comparação com o placebo e menor aumento do equivalente esférico, porém carecem evidências da segurança da terapia a longo prazo (YI et al, 2015; WANG; BIAN; WANG, 2017).

Entretanto, apesar do ATOM 1 demonstrar que cerca de 91% das crianças respondem bem a gotas diárias de atropina durante o primeiro ano, um grupo entre 7% e 12% das crianças progrediram mais de 0.5 dioptria no primeiro ano. Nesse grupo foram observados alguns fatores que poderiam sugerir uma resposta ruim naquele indivíduo ao uso da atropina. Esses indivíduos teriam uma tendência a apresentar um maior grau de miopia no início do tratamento, serem mais jovens e possuírem pais com miopia. Essa constatação gera um questionamento sobre a necessidade e eficiência do uso de concentrações maiores de atropina, tendo em vista o maior risco de efeitos adversos para um resultado que, se não alcançado com dosagens menores, tem a possibilidade de também não ser alcançado. Fatores externos, como horas de atividade com curta distância do foco em questão pareceram exercer pouca relevância (LOH et al, 2015).

De fato, ensaios clínicos demonstram o controle dose-dependente da miopia com

a atropina, sendo deste modo as altas concentrações mais efetivas. Não obstante, as incidências mínimas de efeitos colaterais na atropina 0.01%, com redução da progressão da miopia podendo alcançar 30-60% torna esta formulação do fármaco mais chamativa (HUANG et al, 2019).

Uma situação destacada em um estudo foi o desaparecimento da queixa de fotofobia em alguns pacientes em uso da atropina durante o seguimento da pesquisa, podendo sugerir um mecanismo de compensação ou tolerância.¹¹ Uma proposta apresentada por pesquisadores para sanar esse incômodo foi oferecer óculos fotocromicos para participantes da pesquisa, afim de reduzir a exposição aos raios ultravioleta e evitar assim as referidas queixas (GONG et al, 2017).

6 | CONCLUSÃO

Com a revisão dos artigos sobre o uso da atropina para redução na progressão da miopia em crianças com documentado avanço do erro refrativo, é possível afirmar que a atropina demonstrou ser efetiva para esse propósito. Foi observado um padrão dose-dependente tanto na eficácia da atropina quanto em seus efeitos adversos, sendo necessário avaliar a relação risco/benefício para decidir qual concentração deverá ser utilizada para o tratamento proposto. Considerando os resultados do uso de baixas doses de atropina no controle do avanço da miopia em comparações com as altas doses, com significativa redução na frequência de efeitos colaterais e menor risco de rebote pós cessação da terapia, indicam que a atropina em baixas doses possui grande destaque no cenário futuro.

A atropina 0.01% parece ter evidências demonstrando possuir o melhor perfil de resultados em estudos recentes, apontando sua eficácia, uma boa relação risco/benefício e baixa progressão com efeito rebote após retirada do tratamento, sem necessidade de um desmame da terapia. Embora seja promissora, ainda é evidente a necessidade de novos estudos com maiores períodos de observação e número amostral maior para um melhor embasamento antes de se recomendar a intervenção na população geral. Os mecanismos precisam ser melhor esclarecidos e pesquisas envolvendo indivíduos de etnias diferentes deveriam ser submetidos a ensaios clínicos para avaliar sua resposta ao tratamento, uma vez que a maior parte dos estudos tem origem asiática.

CONFLITO DE INTERESSE

Este trabalho nega conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. AZUARA-BLANCO, Augusto; et al. **Low-dose (0.01%) atropine eye-drops to reduce progression of myopia in children: A multicentre placebo-controlled randomised trial in the UK (CHAMP-UK) - Study protocol.** British Journal of Ophthalmology, v. 104, n. 7, p. 950-955, jul 2020.
2. CHIA, Audrey; LU, Qing-Shu; TAN, Donald. **Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2 Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops.** Ophthalmology, v. 123, n. 2, p. 391-399, fev 2016.
3. CHIANG, Samuel T; TURNBULL, Phillip R; PHILLIPS, John R. **Additive effect of atropine eye drops and short-term retinal defocus on choroidal thickness in children with myopia.** Scientific Reports, v. 10, n. 1, dez 2020.
4. FU, Aicon; et al. **Effect of low-dose atropine on myopia progression, pupil diameter and accommodative amplitude: Low-dose atropine and myopia progression.** British Journal of Ophthalmology, v. 104, n. 11, p. 1535-1541, nov 2020.
5. GONG, Qianwen; et al. **Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia a meta-analysis.** JAMA Ophthalmology, v. 135, n. 6, p. 624-630, jun 2017.
6. GUO, Lei; et al. **Use of topical 0.01% atropine for controlling near work-induced transient myopia: A randomized, double-masked, placebo-controlled study.** Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics, v. 36, n. 2, p. 97-101, mar 2020.
7. HUANG, Jinhai; et al. **Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: A network meta-analysis.** Ophthalmology, v. 123, n. 4, p. 697-708, abr 2016.
8. HUANG, Juan; et al. **Bifocal & Atropine in Myopia Study: Baseline Data and Methods.** Optometry and Vision Science, v. 96, n. 5, p. 335-344, mai 2019.
9. KUMARAN, Arjunan; et al. **Analysis of changes in refraction and biometry of atropine- and placebo-treated eyes.** Investigative Ophthalmology and Visual Science, v. 56, n. 9, p. 5650-5655, ago 2015.
10. LI, Fen Fen; et al. **Differential Effects on Ocular Biometrics by 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study.** Ophthalmology, vol 127, n. 12, p. 1603-1611, jun 2020.
11. LOH, Kai Lin; et al. **Risk factors for progressive myopia in the atropine therapy for Myopia Study.** American Journal of Ophthalmology, v. 159, n. 5, p. 945-949, mai 2015.
12. SHIH, Kendrick Co; et al. **Use of atropine for prevention of childhood myopia progression in clinical practice.** Eye and Contact Lens. Lippincott Williams and Wilkins, v. 42, p. 16-23, jan 2016.
13. WALLINE, Jeffrey J; et al. **Interventions to slow progression of myopia in children.** Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, v. 1, n. 1, jan 2020.
14. WANG, Yan-Rong; BIAN, Hong-Li; WANG, Qi. **Atropine 0.5% eyedrops for the treatment of children with low myopia.** Medicine (United States), v. 96, n. 27, jul 2017.

15. YAM, Jason C; et al. **Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report.** *Ophthalmology*, v. 127, n. 7, p. 910-919, jul 2020.
16. YAM, Jason C; et al. **Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control.** *Ophthalmology*, v. 126, n. 1, p. 113-124, jan 2019.
17. YI, Shu; et al. **Therapeutic effect of atropine 1% in children with low myopia.** *Journal of AAPOS*, v. 19, n. 5, p. 426-429, out 2015.